

【 】	
氏名	相 田 哲 史
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博乙第 号
学位授与の日付	平成16年3月25日
学位授与の要件	博士の学位論文提出者 (学位規則第4条第2項該当)
学位論文題目	Expression of Interleukin-12 Receptor and Interleukin-18 Receptor on CD4 ⁺ T cells from Patients with Rheumatoid Arthritis (関節リウマチ患者CD4陽性T細胞におけるインターロイキン-12レ セプターとインターロイキン-18レセプターの発現)
論文審査委員	教授 中山 睿一 教授 谷本 光音 教授 井上 一

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

関節リウマチ (RA)のT細胞浸潤においてインターロイキン-12 (IL-12)と IL-18 は、相乗的にインターフェロン- γ (IFN- γ)を誘導する。この相乗作用を明らかにするために、RA 患者の末梢血 (PB) と滑液組織 (ST) CD4 陽性T細胞上の IL-12R と IL-18R 発現と制御について検討した。無刺激での CD4 陽性 T 細胞上の IL-12R 発現は、PCR 法で確認されるものの、フローサイトメトリー法では、わずかであった。固相化抗 CD3 抗体の刺激により、健常者よりその発現が増加し、さらに IL-18 を加えると増強された。一方、IL-18R α は無刺激での PBCD4 陽性 T 細胞に、健常者より強く発現を認め、さらに ST 上にはより多くの発現を認めた。IL-12R 陽性細胞は、固相化抗 CD3 抗体により刺激を受けた IL-18R α 陽性細胞に認められた。細胞内サイトカイン検出法で、活性化された IL-18R α 陽性細胞は IFN- γ 産生細胞であった。これらより、IL-18R α 陽性細胞は ST に集簇し、IL-12R は CD3 刺激と IL-18 より誘導され、双方のレセプター発現が IFN- γ 産生に関与しているものと考えられた。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、関節リウマチ (RA) 患者における CD4 T細胞のインターロイキン (IL) -12 および 18 レセプター (R) の発現を検討したものである。この結果、IL-18R α 陽性 CD4 T細胞が滑膜組織に認められ、IL-18 による刺激と CD3 刺激によって IL-12R の発現が誘導されることを明らかにした。この知見は、IL-18 と IL-12 によって誘導される IFN- γ の RA の病態における役割について重要な示唆を与えるものであり、価値ある業績であると認める。よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。